

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

POUR

N° 304

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean PATERNE

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Août 1930, à Annecy (Haute-Savoie)

Présentée et soutenue publiquement le

1964

**EMPLOI
DE L'ALPHA-CHYMOTRYPSINE EN CHIRURGIE
UNE NOUVELLE VOIE D'ADMINISTRATION :
LA VOIE PERLINGUALE**

Président : M. J. PATEL, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1964

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : PATERNE

Prénom : JEAN

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

PATERNE (JEAN) — Emploi de l'alphachymotripsine en chirurgie. Une nouvelle voie d'administration : la voie perlinguale. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1964, in-8°, 48 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1964, N°).

PATERNE (JEAN) — Emploi de l'alphachymotripsine en chirurgie. Une nouvelle voie d'administration : la voie perlinguale. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1964, in-8°, 48 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1964, N°).

PATERNE (JEAN) — Emploi de l'alphachymotripsine en chirurgie. Une nouvelle voie d'administration : la voie perlinguale. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1964, in-8°, 48 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1964, N°).

PATERNE (JEAN) — Emploi de l'alphachymotripsine en chirurgie. Une nouvelle voie d'administration : la voie perlinguale. — Paris, Imp. R. Foulon et Cie, 1964, in-8°, 48 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1964, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean PATERNE

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Août 1930, à Annecy (Haute-Savoie)

Présentée et soutenue publiquement le

196

EMPLOI

DE L'ALPHA-CHYMOTRYPSINE EN CHIRURGIE
UNE NOUVELLE VOIE D'ADMINISTRATION :
LA VOIE PERLINGUALE

Président : M. J. PATEL, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1964

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (J.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDIN (J.), D'ALLAINES (F. DE), GENNES (L. DE), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVALLÉE (G.), LELONG (M.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (H.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (J.), PIÉDELIEVRE (R.), QUÉNU (J.), RICHTER (C.), SENÈQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : Gaston CORDIER,

1^{er} ASSESSEUR : Daniel BARGETON — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Cancérologie méd. et soc.	BERNARD (J.) *
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et méd. préven.	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)

	MM.
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAT (J.)
Pathol. et thérap. générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)

Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

Cliniques :

— carcinologique chirurg. (Necker)	REDON (H.)
— cardiolog. (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— chirurgicales : <i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.); - <i>Cochin</i> : LEGER (L.); - <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.); - <i>Pitié</i> : CORDIER (G.); - <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.); - <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.); - <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
— chirurg. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	DUBOST (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	MATHEY (J.)
— endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)

Cliniques :

— Génétique médicale (En- fants-Malades)	LAMY (M.)
— gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
— malad. metab. (Necker)	HAMBURGER (J.)
— maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)

Cliniques :

MM.

- médicales : Broussais : MILLIEZ (P.), LENÈGRE (J.); - Cochin : BROUET (G.); - Hôtel-Dieu : BARIÉTY (M.); - Lariboisière : SÈZE (S. DE); - Pitié : DREYFUS (G.); - Saint-Antoine : KOURILSKY (R.), BOUDIN (G.).
- d'hydrologie et de climatologie (Bichat) .. DEBRAY (Ch.)
- médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) .. MARIE (J.)
- médicale propédeutique (Broussais) .. JUSTIN-BESANÇON (L.)
- médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) .. DEROT (M.)
- neuro-chirurgie (Pitié) .. DAVID (M.)
- neurolog. (Salpêtrière) .. GARCIN (R.)
- obstétricales : Baudelocque : LACOMME (M.); - Foch (Suresnes) : MERGER (R.).
- obstétricale et gynécol. (Port-Royal) .. VARANGOT (J.)
- ophtalmol. (Hôtel-Dieu) .. RENARD (G.)
- » (Cochin) .. OFFRET (G.)
- oto-rhino-laryngologie (Lariboisière) .. AUBRY (M.)

Cliniques :

MM.

- pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) N...
- pneumo-ptisiologie (Laennec) .. BERNARD (E.)
- neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) .. MICHAUX (L.)
- rhumatologie médicale et sociale (Cochin) .. COSTE (F.)
- stomato. (Salpêtrière) .. DECHAUME (M.)
- thérapeutique chirurg. (Vaugirard) .. ROUX (M.)
- thérapeutique médicale (Saint-Antoine) .. LEMAIRE (A.)
- toxicologique .. GAULTIER (M.)
- urologique (Cochin) .. ABOULKER (P.)
- chirurg. orthopédique et traumatologique .. PADOVANI (P.)
- Séméiologie médicale .. DOMART (A.)
- Séméiologie et clinique chirurgicales .. POILLEUX (F.)
- Séméiologie traumatique et orthopédique .. JUDET (R.)
- Clinique urolog. (Necker) .. COUVELAIRE (R.)
- Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance (Trousseau) N...

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

- Hydrologie et climatologie .. GIBERTON (A.)
- Maladies infectieuses .. BASTIN (R.)
- Oto-Rhino-Laryngologie .. MADURO (R.)
- Pneumo-Phtisiologie .. KREIS (B.)

- Médecine : AZERAD (E.); BOUR (H.); LAMBLING (A.); LHERMITTE (F.); PEQUIGNOT (H.); PERRAULT (M.); SIGUIER (F.); WORMS (R.).
- Rhumatologie .. DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie : MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.); GILLOT (C.); HUREAU (J.).

Anatomie pathologique : Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.) *pr. s. ch.* MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *pr. s. ch.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie : Mme DU BOUCHET; MM. KERN (E.); VOURCH (G.).

Bactériologie : MM. BARBIER (P.); *pr. s. ch.*; CHRISTOL (D.); DAGUET (G.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale : MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.), *pr. s. ch.*; CORNILLON (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); JÉROME (H.); KRUH (J.); LEGRAND (J.-Cl.); NORDMANN (J.).

Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Biologie médicale : MM. BENHAMOU (J.-P.); BOIVIN (P.); HARTMANN (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Cardiologie : M. HATT (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.); HEWITT (J.); TOURAINE (R.).

Electro-Radiologie : MM. HEITZ (F.), *m. conf.*; LEDOUX-LEBARD (G.).

Embryologie : M. ROUX (Ch.).

Hématologie : MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie : MM. COUJARD (R.), *p. s. ch.*; DA LAGE; MAROIS (M.); RACADOT (J.); SCHRAMM (B.).

Hydrologie : MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène : MM. BLANCHER (G.); CORRE-HURST (Mme L.); ROUSSEL (A.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses : MM. DUPONT (V.); LISSAC (J.); RAPIN (M.).

Maladies métaboliques : MM. ANTOINE (B.); CROSNIER (J.); RICHET (G.); SEBAOUN (J.).

Médecine légale : MM. BOURGUIGNON (A.); FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du Travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. CAMBIER (J.); CATHALA (H.); ESCOUROLLE (R.); GAUTIER (J.-Cl.); LAPRESLE (J.); LEREBoullet (J.); PICHOT (P.); TARDIEU (G.).

Obstétrique : MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LÉVY (J.); LEWIN (D.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENEZE (J.); SUREAU (C.); TCHOBROUTSKY (M^{me} C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophtalmologie : M^{mes} AUVERT (B.); FONTAINE (M.); MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAU (H.).

Orthopédie : MM. DUPARC (J.); MAURER (P.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.); SERGENT (H.).

Parasitologie : MM. GOLVAN (Y.); HO THI SANG (Mlle); LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); BLONDEAU (Ph.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DAUTRY (P.); DEMIRLEAU; DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GALEY (J.-J.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MAILLARD (J.-N.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); PRÉ-MONT (M.); ROBERT (H.); THOMERET (G.); VAYSSE (J.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale : MM. BERTHAUD (P.); COTTENOT (Fr.); LÉPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. ACAR (J.); AUQUIER (L.); AUSSANNAIRE (M.); BEAUMONT (J.-L.); BERNIER (J.-J.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGÉ (A.); CANIVET (J.); CARLOTTI (J.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); CLOAREC (M.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); DEBRAY (J.); ÉTIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); FUNCK-BRENTANO (J.-L.); GRIVAUX (M.); HAZARD (J.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAGRUE (G.); LESOBRE (R.); LEVEQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NENNA (A.); NICK (J.); POULET (J.); ROYER (P.); TCHERDAKOFF (Ph.); THIBAUT (Ph.); TOURNEUR (R.); VILLIAUMEY (J.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. ALAGILLE (D.); ALISON (J.); CANLORBE (P.); GORIN (R.); LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); LESTRADET (H.); MALLET (R.); MANDE (R.); MINKOWSKY (A.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); REY (J.); RIBIERRE (M.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.);

Pharmacologie : MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie : MM. BARRES (G.); DURAND (J.); GIRARD (Fr.), *m. conf.*; HUGELIN (A.); LAURENT (D.); SCHERRER (J.), *pr. s. ch.*; VASSEUR (B.).

Physique médicale : MM. CHANTEUR (J.); COURSAGET (J.); GREMY (F.), *m. conf.*; MILHAUD (G.); PAGÈS (J.-Cl.); PELLERIN (P.); ROUCAYROL (J.-C.), *pr. s. ch.*; TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie : MM. DECROIX (G.); ISRAEL (L.); MEYER (A.); RENAULT (P.); SORS (Ch.).

Psychiatrie infantile : MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.); FLAVIGNY (H.).

Radiologie médicale : MM. DUBOST (J.); LEFEBVRE (J.); MICHEL (J.-R.).

Rhumatologie : M. MASSIAS (P.).

Stomatologie : MM. CAUHEPE (J.); CERNEA (P.); CHAPUT (Mme A.), *m. c. agr.*; CREPY (Cl.); FLEURY (R.); GRELLET (M.).

Thérapeutique : MM. CHASSAGNE (P.); FOUET (P.); LABET (R.); MARCHE (J.).

Urologie : MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : M. VERNE (J.-M.).

Clin. médic. : MM. RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale : MM. GRASSET (J.); MAYER (M.); MORIN (P.).

Clinique ophtalmologique : M. DESVIGNES (P.).

Clinique pédiatrique et puéri. : M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.)
Conseiller administratif : Mlle CHANTREUIL (G.).
Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.).

Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.); Docteur SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PATEL

Professeur de Clinique Chirurgicale (Hôtel-Dieu)
Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Académie de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

En hommage de respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAUCHOIX

MONSIEUR LE DOCTEUR HEPP

MONSIEUR LE PROFESSEUR DAVID

MONSIEUR LE DOCTEUR VIGUIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR CALVET

INTRODUCTION

Il est admis, depuis René LERICHE, que la réaction inflammatoire traduit une rupture de l'équilibre vaso-moteur. Or, cette rupture d'équilibre varie selon la nature de l'agression causale :

— Des cocci pathogènes en une zone du tissu cellulaire sous-cutané suscitent la réaction inflammatoire de l'abcès chaud associant œdème, rougeur et chaleur (triade de CELSE) ; il s'agit d'une vasodilatation artérielle et capillaire.

— Un traumatisme (entorse, fracture) devient en quelques heures le siège d'un œdème qui s'accompagne d'une ecchymose plus ou moins étendue ; il y a vasodilatation capillaire et érythrodiapédèse.

— L'œdème durable des anciennes fractures — parfois blanc et luisant (œdème de SÉCRÉTAN) —, plus souvent d'aspect cyanotique, serait dû à un spasme artériel chronique avec vasodilatation capillaire : un tel déséquilibre entraîne une stase veineuse, une décalcification de la trame de l'os, une surcharge calcique au niveau des tissus articulaires de glissement.

— Les traumatismes répétés de l'épaule peuvent réaliser le processus inflammatoire de la péri-arthrite scapulo-humérale ; on invoque, en ce cas, une vasoconstriction capillaire chronique aboutissant à l'épaule dite « gelée », avec rétraction cicatricielle de la capsule, amyotrophie.

— Nous pourrions encore citer l'exemple de la *Phlegmatia alba dolens* qui se traduit par un œdème blanc et chaud, celui de l'artérite dont l'ischémie distale s'accompagne souvent d'une réaction inflammatoire à type d'œdème livide et froid.

De la conception vaso-motrice de l'inflammation a découlé la méthode de traitement par solution d'anesthésique en infiltration locale ou régionale.

En effet, comme l'a écrit LUZUY, le système pneumogastrique et grand sympathique est présent en tous les points de notre organisme grâce à un écheveau serré qui accompagne les plus fines artérioles dans l'intimité des tissus.

Pneumogastrique et grand sympathique sont deux antennes d'un seul système, tantôt se complétant et tantôt s'opposant de façon à ce que l'ensemble de leurs actions convergent vers un but unique, ce but étant l'équilibre.

C'est afin de remettre en équilibre un régime circulatoire, devenu anarchique du fait de l'agression, que l'on pratique des infiltrations de novocaïne ou de procaïne.

Une telle méthode, aujourd'hui, a quelque peu perdu de sa faveur.

On sait que, dans les cas de traumatisme récent (entorse, par exemple), l'infiltration n'a qu'une action temporaire, c'est-à-dire négligeable, si on ne la répète pas. Dans les cas de traumatisme ancien — comme l'indique LUZUY —, l'infiltration est particulièrement douloureuse, chez un malade souffrant depuis longtemps et dont l'état général est altéré par l'insomnie. Certes, les injections artérielles sont à peu près indolores, seulement elles ne sont vraiment commodes que dans la fémorale... Quant aux injections sympathiques régionales (stellaires ou lombaires), leurs résultats sont inconstants.

* *

C'est au niveau du tissu conjonctif qu'en réaction au stress a lieu le déséquilibre vaso-moteur.

Or, le tissu conjonctif s'est avéré réceptif à l'hormone cortico-surrénalienne qui exerce sur lui un pouvoir anti-inflammatoire.

Que sait-on du mode d'action anti-inflammatoire de la cortisone ? Peu de chose, sinon que l'hormone inhibe la prolifération des fibroblastes (d'où l'effet anticicatrisant et ostéoporotique de l'hormone).

Le Professeur DELAUNAY a pu écrire récemment :

« En 1950, la découverte de l'A.C.T.H. et de la cortisone a représenté un immense progrès. Mais l'application de ces hormones ne va pas toujours sans danger. Le génie humain s'est donc efforcé de trouver autre chose. En 1963, de nouveaux dérivés de la phényl-butazone connaissent un légitime succès et aussi des enzymes comme la trypsine et l'alphachymotrypsine. »

* *

Un abcès au stade de maturation renferme du pus composé entre autres d'albuminoïdes (sérine, globuline), de graisses (lécithines) et aussi d'enzymes (lipase, amylase, trypsine...) dont la présence explique la digestion locale du tissu conjonctif et adipeux.

C'est à partir du trypsinogène — le précurseur de la trypsine pancréatique — que fut isolée l'alphachymotrypsine.

L'action anti-inflammatoire de l'alphachymotrypsine diffère de celle de la cortisone en ce que, contrairement à cette dernière, elle n'a d'effet ni anticycatrisant, ni ostéoporotique. D'autre part, loin de favoriser les thromboses comme la cortisone, elle les supprime au niveau des veinules.

Nous allons, dans cette thèse, envisager la place de l'alphachymotrypsine en thérapeutique (essentiellement chirurgicale), puis nous aborderons le problème de la voie d'administration du produit.

L'ALPHACHYMOTRYPSINE
SON UTILISATION

PHARMACOLOGIE

C'est à partir du pancréas de mammifère (génisse) qu'est obtenu le trypsinogène inactif. Il donne naissance à des chymotrypsines, en premier lieu à l'alphachymotrypsine.

Les formes bêta et gamma ne sont pas utilisées en thérapeutique.

L'alphachymotrypsine est une protéine soufrée dont le poids moléculaire atteint 22.500. Il s'agit d'une poudre blanche (cristaux rhomboédriques), soluble dans l'eau.

L'alphachymotrypsine est une endopeptidase.

Elle brise, à l'intérieur de la protéine, les unions des chaînes peptidiques.

Surtout, elle hydrolyse les polypeptides anormaux des processus inflammatoires en peptides plus simples, en aminoacides.

Elle dépolymérise la molécule de fibrine.

Fait capital, l'alphachymotrypsine :

1° N'attaque aucun élément protéique des cellules vivantes, comme l'a démontré son injection dans divers organes (seule, la cornée est vulnérable à l'enzyme).

2° N'attaque, à dose thérapeutique, aucun élément protéique du sang; elle respecte le complexe sanguin; son administration n'allonge pratiquement jamais le temps de coagulation; temps de saignement, rétraction du caillot, hématocrite et taux de prothrombine restent inaltérables, de même que le taux de protéines total, le rapport sérine sur globuline.

I. — EXPERIMENTATION ANIMALE

(Chez le rat)

1) L'administration *per os* d'alphachymotrypsine sous forme de granulés spécialement protégés a permis de constater une inhibition significative de l'œdème provoqué par l'injection de blanc d'œuf sous l'aponévrose plantaire.

2) L'emploi parentéral du produit empêche la formation d'adhérences péritonéales provoquées expérimentalement par le talc.

II. — TITRAGE

L'enzyme est titré soit en milligrammes, soit en unités C.Hb¹.

Le titrage en unité C.Hb est propre au produit CHOAY :

« L'unité chymotrypsine-hémoglobine est la quantité d'alphachymotrypsine qui, à la température de 25° et par minute, donne des produits de digestion de l'hémoglobine non précipitable par l'acide trichloracétique, tels que leur concentration corresponde à une densité optique de Un mesurée au spectrophomètre à 290 m μ . »

(1) 1 unité C.Hb $\simeq$ 0.20 mg.

CHAPITRE II

UTILISATION DE L'ALPHACHYMOTRYPSINE

I. — EN OPHTALMOLOGIE

L'enzyme a été utilisé par BARRAQUER qui a mis au point une technique d'extraction du cristallin.

Administration locale dans la chambre antérieure et la chambre postérieure de l'œil de 2 cm³ de la solution à 1/5.000^e de l'enzyme pour rompre les attaches du cristallin.

La lyse zonulaire se produit en une à trois minutes en moyenne et permet l'accouchement de la lentille cristallinienne.

Cette technique est réservée aux cataractes intumescents impossibles à saisir à la pince ni à la ventouse, aux cataractes juvéniles et préséniles à zonule résistante.

Pour RADOT, la technique opératoire de la zonolyse doit ménager le moins de contact possible entre l'enzyme et la cornée.

En effet, les grosses quantités d'alphachymotrypsine utilisées dans les expériences menées sur 30 lapins lysent la cornée malgré la présence protectrice de l'endothélium.

Chez l'homme, la quantité d'enzyme nécessaire à l'intervention peut provoquer des opacités mineures et réversibles.

II. — EN STOMATOLOGIE

CARLIER et ses collaborateurs utilisent l'alphachymotrypsine pour préparer les malades aux interventions stomatologiques, surtout celles à réaction œdémateuse importante : une injection intramusculaire systématique la veille de l'opération ; les résultats sont remarquables.

MUGNIER évoque les plaies endobuccales :

Après avoir insisté sur la supériorité de la suture immédiate (par première intention) par rapport à la suture retardée (par seconde intention), l'auteur examine les causes de succès et d'échecs de la suture immédiate, entre autres l'œdème.

L'œdème, dans les premières heures, accroît l'occlusion des lèvres de la plaie muqueuse suturée. S'il devient trop important, il semble par contre retarder la cicatrisation.

L'alphachymotrypsine permet de réduire au minimum cet œdème post-opératoire.

Une injection de l'enzyme intramusculaire quelques heures avant l'intervention, suivie d'une autre injection le lendemain et, si nécessaire, le troisième jour.

III. — EN CHIRURGIE PLASTIQUE ET REPARATRICE

Comme le mentionnent DUFOURMENTEL et ses collaborateurs, le gonflement post-opératoire représente un inconvénient non négligeable.

Outre la gêne qu'il apporte à l'opéré et le désagrément qu'il représente — surtout s'il s'agit d'une intervention à visée purement esthétique —, il est capable de compromettre les résultats de l'opération :

- soit parce qu'il rend les tissus plus vulnérables à l'infection;
- soit du fait de la traction exercée sur les fils de suture;
- soit enfin parce que la vitalité d'un lambeau peut s'en trouver altérée.

Les résultats de l'utilisation de l'enzyme portent sur 47 cas qui se groupent en :

- Plasties nasales de réduction.
- Plasties nasales de correction avec greffe osseuse.
- Ridectomies.
- Couvertures de perte de substance par lambeaux.
- Cures de malformation faciale congénitale.
- Libération d'ankylose temporo-maxillaire.
- Plasties mammaires de réduction.
- Aponévrectomie palmaire pour maladie de Dupuytren.

Dans 2 cas — une plastie nasale de réduction et une ridectomie —, l'échec fut total.

Dans 45 cas, l'action fut positive.

Il est constaté que les ecchymoses palpébrales sont moins diminuées que le gonflement lui-même.

L'auteur compte un cas de traitement de maladie de Dupuytren au stade IV, d'après la classification d'ISELIN.

Grâce à une aspiration continue par drain de Redon et 4 injections intramusculaires de 5 mg d'alphachymotrypsine

(1 injection par jour), il n'a pas été observé le moindre œdème post-opératoire et la mobilité des doigts est excellente dès le premier pansement.

L'auteur envisage à part le cas des plasties purement cutanées — lambeaux autoplastiques locaux — : ils tirent un bénéfice supplémentaire de l'injection d'alphachymotrypsine.

Ainsi, le cas où un grand lambeau de rotation frontal fut destiné à couvrir la perte de substance créée par l'exérèse d'un vaste placard de radiodermite et où s'était constitué un important hématome : l'écoulement de l'épanchement hématique s'avéra plus facile avec raréfaction des caillots.

Dans la couverture d'une grosse perte de substance nasogénienne, s'installe, dès la fin de l'intervention, une cyanose de toute la partie distale d'un des lambeaux. Rien de fâcheux n'arriva et la cicatrice fut obtenue sans incident.

Sans aller aussi loin que MOORE qui compare l'alphachymotrypsine en chirurgie plastique à l'avènement des antibiotiques, DUFOURMENTEL conclut que l'alphachymotrypsine représente un progrès tel qu'il est toute une série d'interventions où son administration mérite d'être pratiquée systématiquement.

IV. — EN GYNECO-OBSTETRIQUE

MORIN et BOUCCARA ont essayé l'alphachymotrypsine chez certaines de leurs parturientes dans les suites de couches, pendant deux mois. Trente de leurs malades ont ainsi été suivies.

Il s'agissait de :

- épisiotomies;
- déchirures périnéales;
- lymphangite du sein;
- montées laiteuses.

ANALYSE DES RESULTATS

• EPISIOTOMIES (10 cas)

Excellents résultats, à en juger par l'absence d'œdème, la rapidité de la cicatrisation, la discrétion des douleurs.

Certaines de ces épisiotomies ont été suturées sous anesthésie locale (ainsi sont évités les désagréments affectifs au réveil de l'anesthésie générale).

L'infiltration novocaïnique des lèvres de la plaie est habituellement la cause d'un œdème long à régresser : à la surprise des auteurs, l'administration d'alphachymotrypsine dans les suites opératoires de ces épisiotomies sous anesthésie locale a permis une suture plane, sèche, indolore.

• DÉCHIRURES PÉRINÉALES (16 cas)

Il y eut 15 résultats excellents, quel que soit le mode d'anesthésie. Une seule fois, désunion de la cicatrice.

- LYMPHANGITE PURE DU SEIN (1 cas)

Le cas était typique : au huitième jour, ascension thermique à 40° avec le cortège des symptômes mammaires. Régression spectaculaire en trente-six heures, par le seul traitement enzymatique.

- MONTÉES LAITEUSES (2 cas)

Etant particulièrement mal tolérée au troisième jour, excellent résultat en vingt-quatre heures.

V. EN CHIRURGIE VISCERALE

Il s'agit d'occlusion post-opératoire.

Comme l'indique DECHEN, on trouve rarement — depuis l'utilisation des antibiotiques — du pus franc dans les réinterventions pour occlusions post-opératoires. Le processus anatomique est une péritonite plastique adhésive avec accolement des anses dans la région iléo-cæcale ou le Douglas par des dépôts de fibrine, véritable ciment transformant l'occlusion paralytique en occlusion mécanique.

Cette soudure d'anses entre elles, à la paroi, au mésentère, va entraîner lors de l'entérolyse l'apparition de zones plus ou moins cruentées qui pourront être à l'origine de nouvelles coalescences fibrineuses.

L'action de l'alphachymotrypsine, dans ce cas, paraît être élective, puisqu'elle est à la fois fibrinolytique et anti-inflammatoire.

L'auteur a utilisé l'alphachymotrypsine dans le but de lyser les dépôts fibrineux agents d'occlusion intestinale et d'éviter ainsi une récurrence.

• OBS. N° 1 : *Enfant A. L...*, huit ans

10 juillet 1960 : Péritonite appendiculaire. Appendicectomie, drainage.

Etat occlusif post-opératoire malgré aspiration continue.

18 juillet 1960 : Réintervention : accolement des dernières anses grêles dans la région iléo-cæcale. Libération des anses. Tifomycine *in situ*. Antibiothérapie + alphachymotrypsine par voie intramusculaire pendant six jours. Dès le troisième jour, rétablissement du transit.

• OBS. N° 2 : *Enfant R. F...*, six ans

Au cinquième jour d'une intervention pour péritonite appendiculaire drainée, occlusion intestinale à bas bruit.

La réintervention montre un accolement d'anses grêles dans le Douglas. Libération des anses.

Antibiothérapie + alphachymotrypsine par voie intramusculaire pendant huit jours.

Suites simples; guérison le dix-huitième jour.

• OBS. N° 3 : *Madame R. G...*, quarante-deux ans

Occlusion post-opératoire après hystérectomie totale.

La réintervention montre un paquet d'anses accolées dans le Douglas, par un épais dépôt de fibrine. Libération des anses. Tifomycine *in situ* + 5 mg d'alphachymotrypsine. Fermeture. L'aspiration post-opératoire est supprimée le troisième jour.

Alphachymotrypsine pendant huit jours par voie intramusculaire. Suites simples.

* *

Dans une seconde série d'observations, la réintervention chirurgicale a pu être évitée, grâce à l'administration de l'enzyme.

• OBS. N° 1 : *Enfant C. I...*, onze ans

Après intervention pour péritonite appendiculaire par perforation, s'installe à bas bruit une occlusion intestinale avec, au cinquième jour, niveaux liquides à la radio.

Le traitement médical associant aspiration continue, rééquilibration électrolytique, antibiotiques et alphachymotrypsine rétablit le transit au huitième jour.

• OBS. N° 2 : *Madame O. L...*, trente-huit ans

Occlusion post-opératoire après intervention pour pyosalpinx : vomissements, arrêt des matières et des gaz le quatrième jour.

L'occlusion cède spontanément au septième jour sous l'effet du traitement médical comprenant de l'alphachymotrypsine.

Dans une troisième série d'observations, on relève 4 cas où l'alphachymotrypsine a été utilisée à titre préventif, après une intervention pour péritonite (dès le deuxième jour, une injection par jour pendant six jours).

Il s'agissait :

- 3 fois d'une perforation appendiculaire;
- 1 fois d'une péritonite grave d'origine génitale chez une fillette.

Il n'y a pas eu d'occlusion post-opératoire.

VI. — EN TRAUMATOLOGIE

C'est en traumatologie que l'alphachymotrypsine rend les plus larges services.

Voici énumérées — avant l'exposé de nos propres observations — les conclusions auxquelles ont abouti différents orthopédistes :

1° L'action est d'autant plus spectaculaire qu'elle est plus précoce, s'adressant à un œdème traumatique récent; intérêt, dans certains cas, de l'administration préventive (avant une intervention ou immédiatement après).

2° L'alphachymotrypsine agit d'ordinaire dans les quarante-huit heures.

3° L'enzyme semble sans effet sur les hématomes constitués.

4° Il est sans effet sur les ecchymoses, pouvant même au contraire en favoriser la diffusion.

5° Le produit hâte la cicatrisation des sutures compromises par l'œdème.

6° Il ne retarde pas la consolidation des fractures.

VII. — EN RHUMATOLOGIE

Il s'agit de la péri-arthrite scapulo-humérale, affection rencontrée par le rhumatologue et aussi par l'orthopédiste.

BARCELO et SAN SOLA rapportent le résultat de 9 cas traités par l'alphachymotrypsine.

La technique employée est celle de l'infiltration péri-articulaire.

Dans de nombreux cas, les douleurs furent supprimées presque instantanément et le déblocage s'est effectué dans un temps inférieur à celui que demande l'infiltration de novocaïne ou d'hydrocortisone.

• P.A.S.H. AIGUE

Cinq malades atteints de péri-arthrite aiguë hyperalgique.

Trois d'entre eux virent leurs douleurs disparaître complètement après la première injection.

Le quatrième malade était un épileptique souffrant de péri-arthrite aiguë bilatérale (vraisemblablement due aux grandes quantités de Luminal consommées afin d'éviter les crises comitiales). Il ne reçut que 2 infiltrations dans chaque épaule, en l'espace de deux jours. Les douleurs disparurent presque totalement, restituant au malade une abduction quasi normale.

Le cinquième cas est celui d'une épaule douloureuse aiguë, s'accompagnant à la radio d'une calcification de la bourse sous-deltaïdienne : guérison totale après 2 infiltrations d'alphachymotrypsine.

• P.A.S.H. CHRONIQUE

Quatre malades. Epaule complètement bloquée (faibles mouvements aux dépens de l'omoplate), vagues douleurs nocturnes, amyotrophie depuis six mois environ.

Dans 2 cas, une série de 17 infiltrations amène une abduction presque normale (160°, 150°).

Le troisième cas est celui d'un malade dont l'épaule est plâtrée avec le faux diagnostic d'arthrite tuberculeuse. Une série de 15 infiltrations amène une abduction de 100°...; persistance d'algies au petit jour.

Le quatrième cas aboutit — après 15 infiltrations — à une abduction de 130° et à une suppression totale des douleurs.

Soulignons l'importance de la coopération du malade dans les directives kinésithérapiques.

* *

COSTE et ses collaborateurs et de la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Cochin ne renoncent pas à l'emploi de la cortisone et de la novocaïne dans le traitement de la périarthrite scapulo-humérale.

Leur mode de traitement se schématise ainsi :

- **EPAULE DOULOUREUSE SIMPLE**

Aspirine.

Injections intradermiques d'histamine.

Phénylbutazone.

- **P.A.S.H. AIGUE**

Infiltrations d'acétate d'hydrocortisone.

- **P.A.S.H. CHRONIQUE**

Infiltrations stellaires de novocaïne.

Infiltrations d'alphachymotrypsine.

L'ALPHACHYMOTRYPSINE
SON MODE D'ADMINISTRATION

Sauf en ophtalmologie et dans le cas particulier de la péri-arthrite scapulo-humérale, l'alphachymotrypsine s'administre par voie générale.

Le mérite d'une telle voie est illustré par cette observation empruntée à PALANQUE :

Une femme de soixante ans souffre depuis deux ans d'un œdème-séquelle de phlébite.

Augmentation de volume en masse de la jambe droite infiltrée par un œdème dur, tendu et froid.

Fatigabilité, douleur surale à l'effort.

Une application locale de pommade à l'alphachymotrypsine n'est pas suivie d'effet.

On administre alors le produit par voie générale.

Le cinquième jour du traitement, l'œdème apparaît diminué.

Le dixième jour, il a quasiment disparu, ainsi que les troubles fonctionnels.

CHAPITRE I

MODE D'ADMINISTRATION

CRITIQUE DE LA VOIE "PER OS"

Ses effets sont incertains du fait de l'attaque du suc gastrique. Il faut « enrober » le médicament.

CRITIQUE DE LA VOIE INTRAMUSCULAIRE

L'administration d'alphachymotrypsine par injection intramusculaire n'est pas totalement inoffensive :

- douleur au point d'injection;
- réaction locale sous forme de papules : DUFOURMENTEL en cite 3 cas sur 47.

L'observation ci-dessous, due à VIALAS, fait état d'une réaction particulièrement intense :

« Victorine L..., âgée de quarante et un ans, est admise à la consultation pour luxation récidivante de la rotule droite post-traumatique; bilans pré-opératoires normaux. Intervention simple; traitement post-opératoire : antibiothérapie systématique de dix jours. Le treizième jour, apparition d'une phlébothrombose du membre opéré avec hypercoagulabilité sanguine.

« On arrête alors les antibiotiques et on instaure un traitement associant tromexane et alphachymotrypsine.

« Le cinquième jour, apparaît sur chaque fesse, au siège des injections, un placard de la taille d'une main, érythémateux et succulent. On décide d'arrêter l'alphachymotrypsine. Le lendemain, les placards érythémateux ont disparu.

« On soupçonne une allergie et on pratique alors une cutiréaction à l'alphachymotrypsine : elle est négative; mais une intradermoréaction suscite au bout d'un quart d'heure un placard de 5 cm de diamètre, puis au bout de six heures un vaste placard très prurigineux, rouge, chaud, analogue à celui qui apparut sur chaque fesse.

« Par ailleurs, nette résorption de l'œdème phlébitique. »

Comme le recommandent COTTET, LAROCHE et VARAY dans leur traité de « Thérapeutique médicale », l'administration d'alphachymotrypsine par voie intramusculaire implique au préalable et systématiquement de tester la susceptibilité du sujet (cuti, intradermoréaction) ou tout au moins d'injecter le produit en deux temps espacés d'une demi-heure, la première injection ne comportant qu'une quantité minime.

L'administration par voie intramusculaire se prête mal à une imprégnation continue en alphachymotrypsine de l'organisme.

Or, cette imprégnation continue réalise la meilleure condition d'activité de l'enzyme.

MORIN et BOUCCARA le mentionnent dans une expérimentation chez le rat porteur d'un œdème provoqué par l'injection de blanc d'œuf sous l'aponévrose plantaire :

« L'accroissement de la dose d'alphachymotrypsine n'a pas parfait la résorption recherchée au niveau de l'aponévrose plantaire. Ce qu'il faut, c'est étaler les doses en les répétant dans le temps. »

DUFOURMENTEL exprime une opinion analogue :

« Ou bien augmenter la dose.

« Ou bien rapprocher les injections de façon à obtenir une imprégnation de l'organisme plus continue. C'est le deuxième procédé qui est le meilleur. »

UNE VOIE NOUVELLE
LA VOIE PERLINGUALE

Cette voie :

1° Evite l'attaque du suc gastrique.

2° Est parfaitement tolérée.

3° Assure une imprégnation continue de l'organisme, étant comparable à la voie intraveineuse lente.

CHAPITRE II

EXPERIMENTATION DE L'ALPHACHYMOTRYPSINE PAR LA VOIE PERLINGUALE

Les observations que nous allons rapporter ici ont été prises dans le Service du Docteur J.-P. CALVET, à l'Hôpital Lariboisière.

Elles concernent des malades à qui furent prescrits 6 comprimés d'alphachymotrypsine par jour (dosés chacun à 5 mg, ce qui correspond à une dose quotidienne de 30 mg), les comprimés étant laissé sous la langue jusqu'à absorption complète.

I. — MALADES DE TRAUMATOLOGIE

A) Contusions

- OBS. N° 1 : *M. Ben... Gustave*, quatre-vingt-cinq ans

29 janvier 1963 : Chute sur le genou droit. Pas de fracture, comme le vérifie l'examen radiologique, mais constitution rapide d'une hémarthrose avec œdème, ecchymose et phlyctènes s'étendant à la face interne du genou, de la jambe, de la cuisse.

Le 1^{er} février 1963 : Mise au traitement d'alphachymotrypsine par voie perlinguale à raison de 6 comprimés par jour.

En quatre jours, fonte de l'œdème... Seule persiste la vaste ecchymose. Le genou, siège de l'hémarthrose, sera évacué chirurgicalement.

• OBS. N° 2 : *Mme Bes... Gisèle*, trente-neuf ans

13 février 1963 : Chute en position assise sur la fesse gauche. Pas de fracture à l'examen radiologique. Le quadrant supéro-interne de la fesse gauche est occupé par une tuméfaction du volume d'un pamplemousse et que débordé une large ecchymose.

Le traitement perlingual n'est commencé que le cinquième jour, alors que la lésion demeurerait sans changement. En huit jours, la tuméfaction se réduit de moitié, les douleurs diminuent. Il persiste une induration, correspondant à l'hématome.

Evacuation chirurgicale : il sort des caillots denses et noirs, friables, sans la moindre sérosité, celle-ci ayant été comme « résorbée » par l'alphachymotrypsine.

• OBS. N° 3 : *M. Fra... Gaston*, quatre-vingts ans

26 février 1963 : Chute sur le genou droit arthrosique. Pas de fracture (les lésions arthrosiques sont considérables à la radio).

Importante tuméfaction qui persiste encore, identique, le sixième jour.

C'est alors que commence le traitement perlingual. En sept jours, l'œdème disparaît complètement, ne laissant que les déformations antérieures au traumatisme.

• OBS. N° 4 : *M. Clo... Richard*, vingt-deux ans

18 février 1963 : Contusion du testicule droit par traumatisme direct.

Vu le lendemain matin (douzième heure), le testicule droit atteint (20 cm de circonférence), il est d'une dureté ligneuse, très douloureux, chaud.

Réaction fébrile à 40°.

Mise au traitement le jour même.

En vingt-quatre heures, la régression est spectaculaire : le testicule ne fait plus que 12 cm de circonférence.

Température à 37°.

(Le malade est alors passé en urologie.)

- OBS. N° 5 : *Mme Ter... Ginette*, vingt-huit ans

Le 28 mars 1963, au lendemain de son hospitalisation pour métrorragies, se plaint intensément de son poignet gauche, siège d'un œdème avec ecchymose à la face ventrale (faux trajets d'aiguilles à transfusion).

Mise au traitement le 1^{er} avril.

Le lendemain, la malade souffre moins.

Le surlendemain, tout est rentré dans l'ordre; il ne persiste que l'ecchymose.

- OBS. N° 6 : *Mme Bou... Henriette*, cinquante-six ans

3 avril 1963 : Traumatisme de l'os malaire droit. Tuméfaction, ecchymose.

Pas de fracture.

Le surlendemain, mise au traitement.

En cinq jours, disparition de l'œdème. Persistance de l'ecchymose.

B) Fractures récentes

- OBS. N° 7 : *Mme Wee... Carmen*, cinquante-cinq ans

28 janvier 1963 : Fracture de Dupuytren gauche sans déplacement. Œdème, ecchymose, phlyctènes.

Plâtre.

Le 29 janvier 1963 : Mise au traitement perlingual.

En deux jours, l'œdème diminue notablement, comme en témoigne l'état des orteils que la malade peut remuer facilement.

- OBS. N° 8 : *M. Gui... Michel*, soixante-quinze ans

Le 1^{er} mars 1963 : Admission en urgence pour fracture de Dupuytren gauche avec fort déplacement (gros troisième fragment postérieur, subluxation postérieure du pied). L'œdème est d'emblée tel que l'interne de garde se contente de placer le membre dans une gouttière provisoire.

Le lendemain, l'œdème remonte jusqu'au genou; vaste ecchymose.

Mise au traitement perlingual, tandis que l'on pratique une extension continue par broche transcalcanéenne.

Au bout de sept jours, l'œdème a disparu. Les mensurations sont presque égales des deux côtés.

• OBS. N° 9 : *Mme Arf... Paulette*, vingt-huit ans

Le 28 janvier 1963 : Fracture du cinquième métacarpien droit. Volumineux hématome.

Le 29 janvier 1963 : Mise au traitement perlingual.

En trois jours, l'œdème disparaît.

• OBS. N° 10 : *Mme Gio... Maria*, soixante et onze ans

Le 17 février 1963 : Fracture de Pouteau-Colles gauche avec trait de refend articulaire et fracture de la styloïde cubitale.

Réduction, plâtre (qui est fendu le long du bord cubital).

Le lendemain, œdème des doigts. Sans toucher au plâtre, on met le malade au traitement perlingual.

En trois jours, l'œdème disparaît.

• OBS. N° 11 : *Mme Gui... Marguerite*, soixante-deux ans

Le 11 mars 1963 : Fracture de Dupuytren droite.

Œdème de la cheville.

Réduction, plâtre.

Le 14, l'œdème persiste au niveau des orteils.

Mise au traitement.

Le lendemain, l'œdème a disparu.

• OBS. N° 12 : *Mme Bal... Raymonde*, soixante-quatre ans

Le 8 avril 1963 : Fracture spiroïde des deux os de la jambe droite sans déplacement.

Plâtre cruro-pédieux deux heures après l'accident.

Le lendemain, gonflement des orteils et de la cuisse.

Mise au traitement.

En vingt-quatre heures, disparition de l'œdème. Le malade se sent soulagé.

• OBS. N° 13 : *Mme Lec... Alice*, quatre-vingt-deux ans

Le 25 février 1963 : Fracture de l'olécrâne droit avec déplacement.

En raison de l'âge de la malade et de son mauvais état général, on se contente d'une attelle plâtrée postérieure.

Le surlendemain, œdème du coude, de l'avant-bras et de la main, avec large ecchymose.

Au dixième jour du traitement perlingual, l'œdème a pratiquement disparu. L'ecchymose persiste.

• OBS. N° 14 : *M. Cro... Martin*, cinquante-cinq ans

Le 24 mars 1963 : Fracture des deuxième et troisième métatarsiens. Pas de lésion cutanée, mais œdème important du dos du pied, remontant à la cheville.

Mise au traitement.

En quatre jours, régression totale de l'œdème, permettant la constitution d'une botte plâtrée de marche.

• OBS. N° 15 : *M. Gom... Jean*, quarante-cinq ans

Le 7 avril 1963 : Fracture du radius droit à sa partie moyenne. Plâtre.

Le 11 avril 1963 : Ablation du plâtre et pose par voie sanglante d'un coaptateur de Danis.

Le lendemain de l'opération, poignet et main œdématiés.

En trois jours de traitement, l'œdème disparaît.

• OBS. N° 16 : *M. Gir... Alain*, soixante-sept ans

Le 15 mars 1963 : Reprise par voie sanglante de fracture de Pouteau-Colles. Fixation au moyen d'une broche. Plâtre.

Mise au traitement perlingual à titre préventif.

Aucun œdème post-opératoire.

- OBS. N° 17 : *M. Ber... Jean-Pierre*, dix-neuf ans

Le 20 mars 1963 : Ecrasement des doigts de la main gauche. Régularisation pratiquée en urgence et qui sacrifie les dernières phalanges des doigts II, III, IV.

Mise au traitement le jour même.

Au bout de dix jours, à l'ablation du pansement, aucun œdème.

C) Fractures anciennes

- OBS. N° 18 : *M. Eyc... Jacques*, soixante-quatorze ans

14 janvier 1963 : Fracture de la malléole externe gauche. Plâtre pendant trois semaines.

A l'ablation du plâtre, on constate un œdème dur et froid de la cheville et du pied, s'accompagnant d'un certain degré d'enraidissement articulaire.

Mise au traitement perlingual.

Au bout de treize jours, l'œdème a un peu régressé; la régression demeure incomplète malgré la poursuite du traitement.

- OBS. N° 19 : *M. Rif... Jean*, cinquante-trois ans

1^{er} novembre 1963 : Fracture des deux os de la jambe gauche. Greffe tibiale vissée.

25 février 1963 : Ablation du plâtre, œdème important.

27 février 1963 : Mise au traitement.

Arrêt du traitement au bout de dix jours; l'œdème a entièrement disparu.

- OBS. N° 20 : *M. Pet... Bernard*, trente-huit ans

En 1961, chute sur les deux pieds (accident de travail). A droite, fracture du calcanéum. A gauche, fracture de Dupuytren.

Œdème résiduel bilatéral au talon droit et à la cheville gauche.

3 mars 1963 : le même accident (chute sur les deux pieds) se répète. Pas de fracture, mais aggravation de l'œdème au talon droit et à la cheville gauche.

5 mars 1963 : Mise au traitement perlingual.

En deux jours, l'œdème retrouve de chaque côté ses proportions antérieures. Mais il ne disparaîtra pas, malgré la prolongation du traitement.

• OBS. N° 21 : *Mme Wal... Emilienne*, soixante ans

6 janvier 1963 : Fracture du cinquième métatarsien gauche. Œdème post-fracturaire rebelle, douloureux.

9 mars 1963 : Mise au traitement perlingual.

Au bout de vingt et un jours, l'œdème a disparu entièrement, ainsi que les douleurs.

II. — MALADES DIVERS

A) Maladie de Dupuytren

• OBS. N° 22 : *M. Bou... Albert*, soixante-trois ans

Maladie de Dupuytren du côté gauche à la phase de rétraction.

22 mars 1963 : Intervention. Pas de drain de Redon.

Mise au traitement le jour même.

Dixième jour : Ablation du pansement : excellent résultat : aucun œdème ; les doigts ont une bonne mobilité.

B) Absès du sein

• OBS. N° 23 : *Mme Kos... Angèle*, vingt-deux ans

23 mars 1963 : Incision d'un abcès du sein droit (post-partum).

Quinze jours plus tard, la malade est revue à la consultation pour une induration résiduelle douloureuse.

En huit jours de traitement perlingual, l'induration a presque complètement disparu, ainsi que les douleurs.

C) Lymphangite aiguë

- OBS. N° 24 : *M. Jam... Eugène*, cinquante-six ans

12 mars 1963 : le malade est admis pour lymphangite de la jambe gauche durant depuis trois semaines : jambe œdématiée, rouge, chaude, douloureuse.

Traitement perlingual commencé le 12 mars 1963 (associé à 2 millions de pénicilline par jour).

En quatre jours, régression spectaculaire de l'œdème et des autres signes inflammatoires.

D) Brûlure

- OBS. N° 25 : *M. Ama... Abdelkader*, trente et un ans

3 février 1963 : Brûlure du deuxième degré au niveau de la main gauche, à l'essence.

Œdème douloureux qui remonte jusqu'au coude.

Le 5 mars 1963 : Mise au traitement.

En quatre jours, l'œdème de l'avant-bras disparaît.

Il persiste cependant l'œdème qui correspond à l'étendue brûlée (main).

E) Gelures

- OBS. N° 26 : *Mlle Bre... Anne-Marie*, soixante-treize ans

20 janvier 1963 : La malade, sans domicile fixe, est admise pour pieds gelés : gangrène distale que limite de chaque côté un sillon d'élimination médio-tarsien.

Amputation distale, selon le sillon d'élimination. Fermeture sur drainage filiforme au moyen de quelques points de nylon.

Le cinquième jour, un œdème bilatéral entraîne la désunion des points.

Pansements locaux, auxquels on adjoint le traitement à l'alphachymotrypsine par voie perlinguale.

Résultat favorable en huit jours : la tranche, propre, présente un tissu de granulation ; l'œdème de chaque côté a disparu.

F) Artérite

• OBS. N° 27 : *Mme Bas... Annette*, soixante-deux ans

Artérite athéromateuse du membre inférieur droit. Aucune oscillation n'est perceptible à l'appareil de Pachon à partir du creux poplité.

Le pied et la jambe présentent un œdème mauve rosâtre, cyanotique, froid, prenant le godet.

Le traitement (commencé le 27 février 1963) associe :

- vasodilatateurs ;
- anticoagulants ;
- alphachymotrypsine par voie perlinguale.

En vingt-quatre heures, fonte de l'œdème, disparition de la cyanose, élévation de la température du membre. Pourtant, pouls pédieux et tibial postérieur demeurent imperceptibles.

Malheureusement, cette amélioration spectaculaire ne dure pas : le lendemain, retour de l'œdème ; il est cependant moins important qu'à l'entrée de la malade, intéressant seulement le pied et le cou-de-pied.

G) Phlébite

• OBS. N° 28 : *M. Bac... Jérôme*, soixante-deux ans

Janvier 1962 : Phlébite de la jambe droite. Un traitement anticoagulant par le tromexane n'empêchait pas la persistance d'un énorme œdème accompagné de troubles circulatoires et d'altération de la peau (dermite ocre).

On conseille alors au malade le port d'une bande élastique et on instaure le traitement par voie perlinguale.

Au bout d'une semaine, la jambe a retrouvé un volume presque normal, cependant que les troubles circulatoires ont notablement régressé; la peau est rose et saine.

H) Varices

- OBS. N° 29 : *Mme Pay... Gabrielle*, cinquante-trois ans

Varices du mollet droit avec œdème.

4 avril 1963 : Stripping.

5 avril 1963 : Mise au traitement perlingual.

En une semaine, l'œdème a disparu complètement.

III. ANALYSE DES RESULTATS

En ce qui concerne la traumatologie, nos propres observations corroborent celles des auteurs dont nous avons fait mention : l'alphachymotrypsine agit essentiellement contre l'œdème et la douleur; son action est d'autant plus spectaculaire qu'elle est plus précoce, s'adressant à un œdème traumatique récent.

Le produit, d'autre part, s'est montré efficace contre des réactions inflammatoires d'origines variées :

- infectieuse : abcès du sein, lymphangite aiguë de la jambe;
- dystrophique : maladie de Dupuytren;
- physique : brûlure, gelure;
- vasculaire : artérite, phlébite, varices.

Il arrive que le malade, comprenant mal la façon de prendre ses comprimés, les avale au lieu de les laisser fondre sous la langue; le résultat est alors nul...

CONCLUSION

Nouveau moyen anti-inflammatoire, l'alphachymotrypsine présente encore des inconnues dans son mode d'action.

Pour SANS SOLA, qui utilise l'enzyme en infiltration locale dans la péri-arthrite de l'épaule, il se produirait au stade aigu une hydrolyse des polypeptides anormaux en peptides plus simples, en amino-acides moins toxiques, voire en histamine, cette dernière étant favorable; au stade chronique, il y aurait « digestion » des brides fibreuses articulaires, des adhérences, des villosités intrabursales.

Pour DUFOURMENTEL, l'enzyme lyserait les microthrombus veineux secondaires au traumatisme, d'où résorption de l'œdème et aussi meilleure nutrition des tissus dès lors cicatrisant mieux.

Après avoir, dans ce travail, passé en revue les différents domaines où l'alphachymotrypsine exerce son activité, nous avons abordé le problème de la voie d'administration du produit.

La voie intramusculaire, la plus répandue, n'est pas absolument inoffensive : douleur au point d'injection et aussi quelquefois réaction allergique locale, impliquant au préalable de tester la susceptibilité du sujet. Une telle voie, d'autre part, se prête mal à la répétition des doses en vue d'une imprégnation du produit dans l'organisme.

Une nouvelle voie, la voie perlinguale, pare à ces inconvénients.

Comparable à la voie intraveineuse lente, elle est prise sous forme de comprimés qui sont répartis dans la journée.

Sa tolérance s'avère parfaite et sa simplicité la rend facile à prescrire dans un traitement ambulatoire.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
PATEL

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- LUZUY. — Infiltrations du sympathique. (Masson éd.)
- DELAUNAY. — Rhumatismes, vieillissement, mystères du tissu conjonctif. (*Figaro Littéraire*, 23 mars 1963.)
- GUILLAUMAT. — Zonulyse enzymatique en ophtalmologie. (Paris, Edition Médicale Flammarion, 1953-1960, 777-778.)
- CARLIER. — Préparation des malades aux interventions stomatologiques. (*La Revue de Stomatologie*, 1962-1963, (6), 663.)
- MUGNIER. — Suture par première intention des plaies endobuccales post-opératoires. (*La Revue de Stomatologie*, 1962-1963, (6), 649.)
- DUFOURMENTEL. — L'alphachymotrypsine en chirurgie plastique. (*Presse Médicale*, 1960, 68, (7), 213.)
- MOORE. — Report on seventy-five patients treated with chymar. (*Brit. Jour. Plast. Surg.*, 1959, II, 335.)
- MORIN. — Emploi de l'alphachymotrypsine en obstétrique et gynécologie. (*Presse Médicale*, 1963, n° 31, p. 1555.)
- DECHEN. — L'utilisation de l'alphachymotrypsine dans le traitement préventif et curatif de l'occlusion post-opératoire. (*Ouest Médical*, 1961, (22), 947.)
- OMEZ. — Indications et résultats du traitement par l'alphachymotrypsine en chirurgie. (*VII^e Congrès Un. Thér. Inst. Genève*, 8 octobre 1961, 5.)
- BARCELO. — Nouveau traitement médical des péri-arthrites scapulo-humérales. (*Revue Rhumatologique*, 1956, 23, 862-871.)

- COSTE. — L'épaule douloureuse. (*Colloques de la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Cochin*, Expansion éd.)
- PALANQUE. — Etude de l'alphachymotrypsine dans son application locale. (*Thèse Médicale*, Bordeaux, 1959.)
- VIALAS. — Etude des effets de l'alphachymotrypsine en chirurgie générale. (*Gazette Médicale*, 1960, (24), 2767.)
- COTTET, LAROCHE et VARAY. — Thérapeutique médicale. (Edition Flammarion.)

